

Display results

Search 7: "(PN=JP60161946)" 1-2 of 2

Sorted by: Relevance

## 1) Family number: 2141248 (EP0153203A)

## Title:

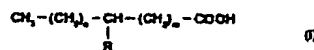
C10-C20-BRANCHED-CHAIN FATTY ACIDS USEFUL AS MEDICAMENTS AND THE PREPARATION THEREOF.  
C10-C20-VERZWEIGTE FETTSÄUREN, IHRE VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL UND EIN VERFAHREN ZU IHRER  
HERSTELLUNG. ACIDES GRAS RAMIFIÉS EN C10 A C20 UTILES EN TANT QUE MÉDICAMENTS, ET LEUR PROCÉDÉ  
DE PRÉPARATION.

## Abstract:

Source: EP0153203A The novel branched fatty acids correspond to the general formula I in which: R is a linear or branched alkyl or alkenyl radical containing 1 to 3 carbon atoms, and the values n and m are integers satisfying the following inequalities:  $0 \leq n \leq 14$ ;  $0 \leq m \leq 14$ ;  $0 \leq n + m \leq 14$

La présente invention concerne de nouveaux acides gras ramifiés en C10 à C20 utiles en tant que médicaments, et leur procédé de préparation. Les acides gras ramifiés selon la présente invention répondent à la formule générale I dans laquelle: R est un radical alcoyle ou alcényle linéaire ou ramifié contenant 1 à 3 atomes de carbone, et les indices n et m sont des nombres entiers satisfaisant aux inégalités suivantes:  $0 \leq n \leq 14$ ;  $0 \leq m \leq 14$ ;  $0 \leq n + m \leq 14$

La présente invention concerne de nouveaux acides gras ramifiés en C<sub>10</sub> à C<sub>20</sub> utiles en tant que médicaments, et leur procédé de préparation.  
Les acides gras ramifiés selon la présente invention répondent à la formule générale I



dans laquelle:  
R est un radical alcoyle ou alcényle linéaire ou ramifié contenant 1 à 3 atomes de carbone, et  
les indices n et m sont des nombres entiers satisfaisant aux inégalités suivantes:

$$\begin{aligned} 0 &\leq n \leq 14 \\ 0 &\leq m \leq 14 \\ 0 &\leq n + m \leq 14 \end{aligned}$$

International class (IPC 8): A61K31/20 A61P29/00 A61P3/06 A61P9/00  
C07C51/00 C07C53/126 C07C53/128 C07C57/03

C07C67/00 (Advanced/Invention);

A61K31/185 A61P29/00 A61P3/00 A61P9/00 C07C51/00 C07C53/00

C07C57/00 C07C67/00 (Core/Invention)

International class (IPC 1-7): A61K31/19 A61K31/20 C07C51/00 C07C53/126 C07C53/128 C07C57/03

European class: C07C53/126 C07C53/128 C07C57/03

Family:	Publication number	Publication date	Application number	Application date	Links
Family Explorer	AU198537668 A1	19850725	AU19850037668	19850115	
	EP0153203 A1	19850828	EP19850400059	19850114	
	ES539906 A1	19860316	ES19850539906	19850115	
	ES8604849 A1	19860801	ES19850539906	19850115	
	FR2558154 A1	19850719	FR19840000586	19840116	
	FR2558154 B1	19860829	FR19840000586	19840116	
	JP60161946 A2	19850823	JP19850005617	19850116	
	ZA8500353 A	19850925	ZA19850000353	19850116	

Priority: FR19840000586 19840116

Priority Map

## Cited documents:

US3035987, FR2276036, EP0005422,

## Assignee(s): (std):

P F MEDICAMENT ; PEE EPU MEDEIKAMAN

## Assignee(s):

PIERRE FABRE MEDICAMENT

## Inventor(s): (std):

CARILLA ELISABETH ; ERIZABETSUTO KARIRA ; FAHY JACQUES ; FUJITSUPU ATANGE ; HATINGUAIS  
PHILIPPE ; JIYATSUKU FUAI ; NEGOL PAUL ; POORU NEGORU ; CARILLA ELISABETH LES MAGNOLIA

## Inventor(s):

PHILIPPE HATINGUAIS ; PAUL NEGOL ; JACQUES FAHY ; ELISABETH CARILLA ; PHILIPPE HATINGUAIS PAUL  
NEGOL JACQUES FAHY ET ELI

## Designated states:

AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

## 2) Family number: 39796314 (JP60161946 U1)

International class (IPC 8): A47J41/02 (Advanced/Invention);

A47J41/00 (Core/Invention)

International class (IPC 1-7): A47J41/02

Family:	Publication number	Publication date	Application number	Application date	Links
Family Explorer	JP60161946 U1	19851028	JP19840051221U	19840406	

Priority: JP19840051221U 19840406

Priority Map

1-2 of 2

command line:

command line (expand) | minimize command line



PatBase minesoft

Applicant: Jacob Bar-Tana  
Serial No.: 10/735,439  
Filed: December 11, 2003  
Exhibit 10

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-161946

⑬ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和60年(1985)8月23日

C 07 C 53/126  
A 61 K 31/20

A B E  
A B N

6464-4H  
7330-4C

※審査請求 未請求 発明の数 3 (全5頁)

⑮ 発明の名称 製薬用分岐型 C<sub>10</sub>~C<sub>20</sub>脂肪酸及びその製法

⑯ 特 願 昭60-5617

⑰ 出 願 昭60(1985)1月16日

優先権主張 ⑱ 1984年1月16日 ⑲ フランス(FR) ⑳ 8400586

㉑ 発 明 者 フィリップ・アタンゲ フランス国81100カストル、シュマン・ド・ベル・エール、ル・ランドウ(番地なし)

㉒ 発 明 者 ボール・ネゴル フランス国81290ラブリュギエール、ルート・ド・ラブラード(番地なし)

㉓ 発 明 者 ジャック・ファイ フランス国81290ラブリュギエール、アンビュ・ビュール(番地なし)

㉔ 出 願 人 ベー・エフ・メデイカマン フランス国75116パリ、リュ・ド・ラ・フザンドリ125

㉕ 代 理 人 弁理士 秋元 輝雄 外1名  
最終頁に続く

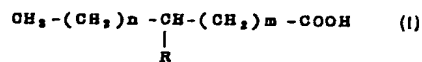
明 細 書

1. 発明の名称

製薬用分岐型 C<sub>10</sub>~C<sub>20</sub> 脂肪酸及びその製法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 I



ここで R は炭素数 1~3 の直鎖型もしくは分岐型アルキル又はアルケニル基であり、かつ

n 及び m は次の不等式

$$0 \leq n \leq 14$$

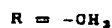
$$0 \leq m \leq 14$$

$$6 \leq n+m \leq 14$$

を満足する整数である

にて示される、製薬としての分岐型脂肪酸。

(2) 該一般式において



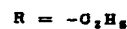
n = 0、及び

$$6 \leq m \leq 14$$

であることを特徴とする特許請求の範囲第 1

項に記載の製薬としての分岐型脂肪酸。

(3) 該一般式において



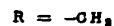
n = 0、及び

$$6 \leq m \leq 14$$

であることを特徴とする特許請求の範囲第 1

項に記載の製薬としての分岐型脂肪酸。

(4) 該一般式において



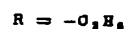
n = 0、及び

$$m = 10$$

であることを特徴とする特許請求の範囲第 1

項に記載の製薬としての分岐型脂肪酸。

(5) 該一般式において



n = 0、及び

$$m = 9$$

であることを特徴とする特許請求の範囲第 1

項に記載の製薬としての分岐型脂肪酸。

(6) 一般式 I

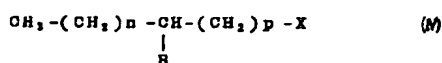


にて示されるハロアルキルマグネシウムをリチウムテトラクロロキユープレイトの存在下で、一般式 II

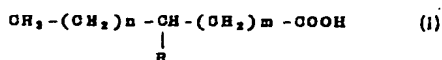


[ここで  $p = n$  又は  $n-1$  である]

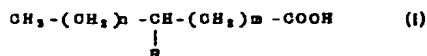
にて示される  $\alpha, \omega$ -ジハロアルカンと反応させて、一般式 N



にて示される合成中間体を造り、かつ該中間体 N が有する末端ハロゲン X をカルボキシル基に変換することにより、一般式 I



[ここで R は炭素数 1~3 の直鎖型もし]



ここで R は炭素数 1~3 の直鎖型もし  
くは分岐型アルキル又はアルケニル型であり、かつ

$n$  及び  $m$  は次の不等式

$$0 \leq n \leq 14$$

$$0 \leq m \leq 14$$

$$6 \leq n + m \leq 14$$

を満足する整数である

にて示される化合物の少なくとも一種から成る活性成分と、薬学的に容認されている担体とを含む製薬組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明の炭素数 10~20 の範囲の分岐型脂肪酸の製法及び治療薬としてのその用途に関する。

(従来の技術)

飽和及び不飽和の直鎖型脂肪酸はこれまでに詳細に研究対象になつていて、各種の動植物油脂類

くは分岐型アルキル又はアルケニル基であり、かつ

$n$  及び  $m$  は次の不等式

$$0 \leq n \leq 14$$

$$0 \leq m \leq 14$$

$$6 \leq n + m \leq 14$$

を満足する整数である

にて示される化合物を合成する方法。

(7)  $p = n-1$  の場合には、一般式 N で示される合成中間体をマロン酸エチルと反応させ、得られたジエステルを加水分解及び脱カルボキシル基反応に処して一般式 I にて示される酸へ誘導することを特徴とする特許請求の範囲第 6 項に記載の方法。

(8)  $p = n$  の場合には、一般式 N で示される合成中間体をアルカリ金属シアニドと反応させ、得られた反応生成物を加水分解して一般式 I にて示される酸へ誘導することを特徴とする特許請求の範囲第 6 項に記載の方法。

(9) 一般式 I

を判別するのに役立つきたが、分岐型脂肪酸に関しては一般的には深く注目されるに至っていない。

しかしながら、分岐型脂肪酸のある種のものは主として動物性物質中に存在することが報告されていて：イソバレリアン酸 (HANSSEN R. P. ほか、J. New Zealand Inst. Chem. 1950、14、142)、12-メチルテトラデカン酸及び 13-メチルテトラデカン酸 (SHORLAND P. B. ほか、Biochem. J. 1955、61、702)、並びにイソ酪酸及びメチル酪酸 (McINNES A. G. ほか、Biochem. J. 1956、63、702) などがそれである。

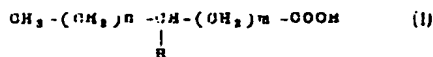
これらの分岐型脂肪酸の含有量は一般には極めて少量であつて、通常は天然油脂の 1 重量 % 以下のことが多い。

本発明者らは最近、炭素数 10~20 の分岐型脂肪酸が炎症、心臓・血管障害、前立腺炎、コレステロール過少血症分野において、優れた治療物性を有するという驚くべき事実をみ出した。かかる貴重な物性がこれまでみい出されなかつた理由は、

これらの分岐型脂肪酸が、活性が全くない複雑な直鎖型脂肪酸中に極めて少量だけ希釈された状態で存在していたためか、又はこれらの分岐型脂肪酸がエステルのような不活性誘導体の形で自然界に存在していたためのいずれかである。

(発明の構成)

本発明でいう炭素数10～20の分岐型脂肪酸とは、一般式I



ここでRは炭素数1～3の直鎖又は分岐型アルキル基又はアルケニル基であり、かつ

n及びmは次の不等式

$$0 \leq n \leq 14$$

$$0 \leq m \leq 14$$

$$6 \leq n+m \leq 14$$

を満足する整数である  
て示されるものである。

特に本発明は、

R = -OH, 又は -O<sub>2</sub>H,

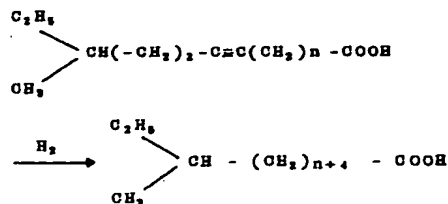
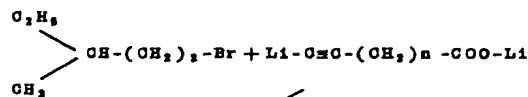
n = 0, 及び

$$6 \leq n \leq 14$$

であるような前記一般式Iで示される分岐型脂肪酸に関する。

従来、分岐型脂肪酸は単に分子構造決定用又は試験管内での試験用に使用する目的の少量の試薬を得るために合成されたに過ぎず、工業的な目的で合成された例はみ当たらない。

文献(SILVIO J. R.ほか、Chemistry and Physics of Lipids、1980、26、67)に記載されている唯一の合成ルートは次の通りであつてジアンチ-イソアシルホスファアドコリンの研究に使用するためのアンチ-イソミリスチン酸が合成された。



上記の合成方法は、造るのがむずかしくて高価な出発原料を必要とするうえに、収率も5～80%の範囲で変動する。

本発明者らは、例えばハロアルキルマグネシウム、α,ω-ジプロモアルカン及びマロン酸エチルのような通常の出発原料を用いる簡便な工業的合成方法を開発するに至つた。

本発明によれば、一般式II



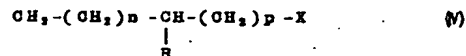
(ここでXはハロゲン原子を示す)

で示されるハロアルキルマグネシウムを、一般式III



(ここでXはハロゲン原子を示し、p = m又ははm-1である)

で示されるジハロアルカンとリチウムテトラクロロキユープレイトの存在下で反応させて、一般式IV

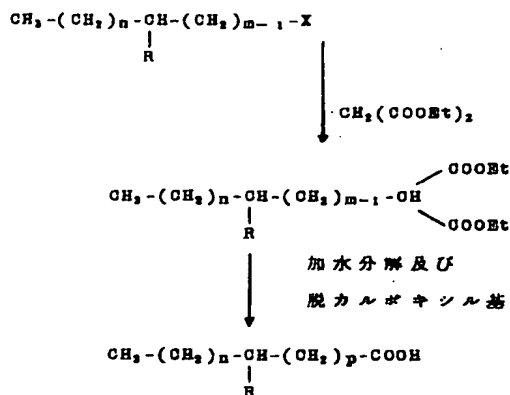


(ここでX及びpは上記したと同じ)

にて示される合成中間体を作り、該中間体を経由して一般式Iで示される分岐型脂肪酸が合成される。

一般式IVで示される中間体は、次いで末端のXがカルボキシル酸に変換される。この変換方法には次のように二通りがある。

p = m-1の場合には該中間体IVをマロン酸エチルと反応させ、得られたジエステルを加水分解と同時に脱カルボキシル基を行なつて一般式Iにて示される分岐型脂肪酸へと誘導する。この第1経路の反応を示すと次の通りである。



p = m の場合には一般式 II 中で示される中間体をアルカリ金属シアナイドと反応させて得られた生成物を加水分解して一般式 I で示される分岐型脂肪酸へと誘導する。

#### (実施例)

次に本発明による分岐型脂肪酸の合成例を述べる。

#### 実施例 1

次いで該混合物を 2 時間、還流した。

次いで減圧でエタノールを留去し、生成したエステルを水 100 ml にて 3 回、洗浄した。

18 M - KOH 溶液 10 ml 中にエステル 10.3 g (0.03 モル) を添加して 2 時間半、還流して加水分解を行なった。冷却後、10 ml の濃硫酸を加えて還流して、約 3 時間後に脱カルボキシル基反応を完了させた。

有機層をヘキサンで抽出し、活性炭処理し、伊通・濃縮を行なった。-20°C の間一溶液中で結晶化させたところ、5.4 g の 11-メチルトリアカン酸が得られた。

#### 実施例 2

12-メチルトリアカン酸 (イソミリスチン酸) の合成

第 1 段階において 1-プロモ-2-メチルプロピルマグネシウムを用いた以外は、実施例 1 の操作を繰り返して 1-プロモ-10-メチルウンデカンを得た。マロン酸エチルとの反応によるジエステルの形成、引き続き加水分解・脱カルボキシル

11-メチルトリアカン酸 (アンタイ-イソミリスチン酸) の合成

150 ml の乾燥 THF 中に 9.85 g (0.41 モル) のマグネシウムを溶解して、これに 45.5 ml (0.41 モル) の 2-プロモブタンを添加することによって 2-プロモブチルマグネシウム溶液を調製した。

該溶液を、リチウムテトラクロロキユーブレイトの 0.1 M 溶液 0.2 ml と 150 ml THF (0°C) 中の 75 ml (0.41 モル) の 1,8-ジプロモオクタンとの混合物中に徐々に添加し、該混合物をかくはん下で 1 時間、放置した。

得られた 1-プロモ-9-メチルウンデカンをシリカゲル上でヘキサンを用いてクロマトグラフィにかけて精製したところ、生成物 50 ml が回収された。収率：56%

乾燥エタノール 80 ml 中に 2.3 g (0.1 モル) の金属ナトリウムを溶解し、該溶液中に 15.3 ml (0.1 モル) のマロン酸エチルと、次いでさきに調製した 24 ml (0.1 モル) の臭素化誘導体とを滴下した。

ル基反応によつてイソミリスチン酸を収率 72% で得た。

一般式 I 中で示される分岐型脂肪酸についての薬理学的研究によれば著しい薬理学的物性を有することが判明し、これらの脂肪酸が肺動脈炎、炎症、コレステロール過少血症、血小板凝集、ベノコンストリクター (veno-constrictor) に対する治療活性を有する優れた製薬として使用されることが証明された。したがって本発明はまた、一般式 I で示される分岐型脂肪酸の少なくとも一種と、薬学的に容認されている担体とを含む製薬組成物にも関する。

#### 抗炎症活性

a) アラキド油中の 1% イソミリスチン酸溶液をラットへ経口投与したところ、尿管相に影響を与えて血小板凝集の減少がみられ、優れた抗炎症作用を有することが汎化デキストラン-誘発浮腫テストにおいてみ出された。

b) アンタイ-ミリスチン酸並びにこれに相当する炭素数 12, 16 及び 18 の分岐型脂肪酸に対して

も、ラットへの経口投与が行なわれて、同様のタイプの抗炎症性を有することがみい出された。

代理人 秋元 輝

外1名

第1頁の続き

⑨Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

A 61 K

ADN

C 07 C

51/00

57/03

6464-4H

⑩発明者 エリザベット・カリラ

フランス国81100カストル、ブールパール・レオン・ブル  
ジョワ 48

**To Luzzatto & Luzzatto**

February 19, 2009  
Page 3 of 6

English translation of the Official Action

Application No. 505398/1999  
Mailing date; February 10, 2009

1. The claims listed below are unpatentable under the Japanese Patent Law, Article 29, Section 1, the first paragraph.
2. The claims listed below should not be patented based on Article 29 paragraph 1(3) of the Japanese Patent Law because the inventions claimed in such claims are the inventions which were disclosed in publications distributed in Japan or foreign countries prior to the filing date (or priority date, if any) of this patent (Lack of novelty).
3. The claims listed below should not be patented based on Article 29 paragraph 2 of the Japanese Patent Law because the inventions claimed in such claims could easily have made prior to the filing date (or priority date, if any) on the basis of inventions which were disclosed in publications distributed in Japan or foreign countries prior to the filing date (or priority date, if any) of this patent application by a person with ordinary skilled in the art to which the invention belongs (Lack of inventive step).
4. The claims listed below should not be patented based on Article 29bis of the Japanese Patent Law because the inventions claimed in such claims are identical with an invention disclosed in the specification originally attached to the request of another application for patent listed below, of which the priority date is prior to this application and of which the laying open was effected after this application, and the inventors of this application are not same as the inventors of the said invention disclosed in the another specification and further, the applicant of the another application are not same to that of this application.
5. The present application does not meet the requirement of Article 36 paragraph 6 (1) of the Japanese Patent Law (Lack of support).
6. The present specification does not meet the requirement of Article 36 paragraph 6 (2) of the Japanese Patent Law because the claims listed below are unclear.

(A)

Reason: 1

Claims: 19-36

Note:

The inventions of claims 19-36 include a method for treating human body which is unpatentable subject matter under Japanese Patent Law.

**To Luzzatto & Luzzatto**

February 19, 2009  
Page 4 of 6

(B)

Reasons: 2 and 3

Claims: 1-36

References: (1) to (17)

Note:

As disclosed in Refs. (1) to (17), many pharmaceutical compositions comprising various compounds corresponding to [R-COOH] of the present application as active ingredients for treating diseases such as hyperlipidemia are known. In particular, Ref. (1) discloses that the compound corresponding to the [R-COOH] of the present application suppresses the transcription activation property of HNF-4.

Accordingly, the inventions of claims 1-7, 9-29 and 31-34 lack the novelty.

Further, those skilled in the art could easily come up with the idea of employing the compound of [R-COOH] in order to treat various diseases caused by excess transcription activation owing to HNF-4.

Accordingly, the inventions of claims 1-36 lack the inventive step.

(C)

Reason: 4

Claims: 1-36

Reference: (18)

Note:

The originally filed specification of Ref. (18) discloses a pharmaceutical composition comprising conjugated linoleic acid which is included in the compound of [R-COOH] of the present application as an active ingredient for treating diseases such as hyperlipidemia.

Accordingly, the inventions of claims 1-36 cannot be patented because these claims do not meet the requirement of Art 36bis of the Japanese Patent Law.

(D-1)

Reason: 5

Claims: 1-4, 8, 10-18, 20-30 and 33-36

Note:

The present invention relates to a pharmaceutical composition comprising a compound of [R-COOH], or a salt or an ester or amide thereof which inhibits the transcriptional activation property of HNF-4. Though the



**To Luzzatto & Luzzatto**

February 19, 2009

Page 5 of 6

claimed compound includes a wide variety of compounds with various structures, the specification only confirms the effects exhibited by only some parts of the compounds such as stearic acid (Fig.3) and 3,3,14,14-tetramethyl-hexadecanedioic acid (Fig.4b).

Further, the specification describes that palmitic acid, 3,3,12,12-tetramethyl-hexadecandioic acid and the like cannot inhibit the transcription activation of HNF-4. Therefore, it is obvious considering the technical common knowledge of the art at the filing date that all the compounds included in the scope of a compound of [R-COOH, or a salt or an ester or amide thereof] cannot exhibit the equivalent effect which is exhibited by stearic acid and the like.

Accordingly, the inventions of claims 1-4, 8 and 10-18 are not sufficiently supported by the specification.

The same reason for rejection is applicable to amphipathic carboxylate and therefore, the inventions of claims 20-30 and 33-36 are not sufficiently supported by the specification.

(D-2)

Reason: 5

Claims: 28 and 30

Note:

The inventions of claims 28 and 30 intend to administer a pharmaceutically active ingredient to a subject in order to activate the HNF-4 activity. However, the specification only describes that the inhibition of HNF-4 activity can be utilized for treating various diseases. It is unclear which diseases can be treated by the "activation of HNF-4 activity" even if considering the technical common knowledge in the art.

Accordingly, the inventions of claims 28 and 30 are not sufficiently supported by the specification.

(E-1)

Reason: 6

Claim: 1

Note:

The term "ester or amide" recited in claim 1 makes the scope of the invention unclear.

(E-2)

Reason: 6

Claims: 19-21, 28 and 33

**To Luzzatto & Luzzatto**

February 19, 2009  
Page 6 of 6

Note:

It is unclear which compounds are included in the phrase "compound which inhibits HNF-4" and the phrase "amphipathic carboxylate" and therefore, the scopes of claims 19-21, 28 and 33 are unclear.

(E-3)

Reason: 6

Claim: 19

Note:

The meaning of the term "Syndrome-X" recited in claim 19 is unclear even if considering the technical common knowledge in the art and therefore, claim 19 is unclear.

(E-4)

Reason: 6

Claim: 27

Note:

The term "about" recited in claim 27 makes the scope of the claim unclear.

References:

1. The Journal of Biological Chemistry, 1995, 270(22), pp.13470-13475
2. The Journal of Biological Chemistry, 1985, 260(14), pp.8404-8410
3. Biochem. J., 1994, 298, pp.409-414
4. Journal of Lipid Research, 1988, 29, pp.431-441
5. Biochem. J., 1993, 289, pp.911-917
6. JP-A-06-009385 corresponding to EP081930
7. JP-A-01-501549 corresponding to WO88/02746
8. JP-A-61-171417
9. JP-A-05-508854 corresponding to WO92/01450
10. JP-A-07-069879
11. JP-A-04-058847
12. JP-A-64-066119 corresponding to US5034415
13. JP-A-60-161946 corresponding to EP153203 (in French)
14. JP-A-59-152324 corresponding to EP115419
15. JP-A-09-502196 corresponding to WO95/07091
16. JP-A-07-509470 corresponding to WO94/02108
17. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 1996, 54, pp.3-16
18. JP-A-2001-513773 corresponding to WO98/37873

169-14  
1/  
発送番号 073149  
発送日 平成21年 2月10日

## 拒絶理由通知書



特許出願の番号	平成11年 特許願 第505398号
起案日	平成21年 1月30日
特許庁審査官	清野 千秋 3127 4C00
特許出願人代理人	青山 葆 (外 1名) 様
適用条文	第29条柱書、第29条第1項、第29条第2項、第29条の2、第36条

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものです。これについて意見がありましたら、この通知書の発送の日から3か月以内に意見書を提出してください。

### 理 由

1. この出願の下記の請求項に係る発明は、下記の点で特許法第29条第1項柱書に規定する要件を満たしていないので、特許を受けることができない。
2. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前に日本国内又は外国において頒布された下記の刊行物に記載された発明であるから、特許法第29条第1項第3号に該当し、特許を受けることができない。
3. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前に日本国内又は外国において頒布された下記の刊行物に記載された発明に基づいて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができない。
4. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願の日前の外国語特許出願（特許法第184条の4第3項の規定により取り下げられたものとみなされたものを除く。）であって、その出願後に国際公開がされた下記の外国語特許出願の国際出願日における国際出願の明細書、請求の範囲又は図面に記載された発明と同一であり、しかも、この出願の発明者がその出願前の外国語特許出願に係る上記の発明をした者と同じではなく、またこの出願の時に於いて、その出願人が上記外国語特許出願の出願人と同一でもないので、特許法第29条の2の規定により、特許を受けることができない（同法第184条の13参照）。

5. この出願は、特許請求の範囲の記載が下記の点で、特許法第36条第6項第1号に規定する要件を満たしていない。

6. この出願は、特許請求の範囲の記載が下記の点で、特許法第36条第6項第2号に規定する要件を満たしていない。

記 (引用文献等については引用文献等一覧参照)

〔理由1〕

\*請求項19～36

上記請求項に記載の方法は、人間の治療方法を包含するものである。

〔理由2, 3〕

\*請求項1～36：引用文献1～17

引用文献1～17に記載されるように、本願発明の式「 $R-COOH$ 」に相当する種々の化合物を有効成分として含有し、高脂血症等の治療に用いられる医薬品は多数知られており、特に引用文献1には上記化合物がHNF-4の転写活性を抑制することも記載されているのであるから、本願請求項1～7、9～29、31～34に係る発明と各引用文献に記載の発明とを区別することができない。

また、これらの知見をもとに、HNF-4の転写活性亢進による種々の疾患を治療する目的で上記化合物を使用してみることによって当業者が格別の技術的創意を要したとはいえないし、それにより本願発明が格別顕著な効果を奏するに至ったとも認められない。

〔理由4〕

\*請求項1～36：引用文献等18

引用文献等18の願書に最初に添付された明細書には、本願発明の式「 $R-COOH$ 」に相当する共役リノール酸を有効成分として含有し、高脂血症等の治療に用いられる医薬品が記載されており、本願請求項1、10～30、33～36に係る発明と各引用文献に記載の発明とを区別することができない。

〔理由5〕

A) 請求項1～4、8、10～18、20～30、33～36

本願発明は「HNF-4制御転写を阻害」する「 $R-COOH$ ...の塩、エステルまたはアミド」なる化合物を医薬品として用いることを発明特定事項としたものであり、上記化合物は非常に広範な構造を包含しうるものであるが、当初明細書において所望の効果を得られることが確認されているのは、ステアリン酸(図3)や3,3,12,12-テトラメチルヘキサデカンジオール酸等(図4b)等の一

部のものについてのみである。

ここで出願時の技術常識を参酌し、さらに当初明細書においてパルミチン酸や3,3,12,12-テトラメチルヘキサデカンジオール酸等がHNF-4転写活性を阻害しえないことが開示されていることも鑑みれば、上記「R-COOH...の塩、エステルまたはアミド」なる記載に含まれる全ての化合物がステアリン酸等と同等の効果を奏しうるわけでないことは明らかであるから、本願請求項1~4、8、10~18に係る発明は当初明細書に開示されていない範囲を包含するものといわざるをえない。

これと同様のことが「両親媒性カルボキシレート」なる記載についてもいえるため、本願請求項20~30、33~36に係る発明もまた、当初明細書に開示されていない範囲を包含すると認められる。

B) 請求項28、30

上記発明は「HNF-4活性の活性化」を目的として医薬活性成分を投与することを意図したものであるが、当初明細書において開示されているのは「HNF-4活性の阻害」により種々の疾患の治療が可能であることについてのみであって、出願時の技術常識を参酌しても「HNF-4活性の活性化」によりどのような疾患の治療が可能であるかが理解できない。

してみれば、本願発明は当初明細書に開示されていない部分を包含するといわざるをえない。

[理由6]

A) 請求項1

上記請求項における「エステルまたはアミド」なる用語は、具体的にいかなる構造の物質までを包含し、また、包含しないかが明らかであるとはいえず、発明特定事項を不明確にするものである。

B) 請求項19~21、28、33

上記請求項における「HNF-4制御転写を阻害する化合物」及び「(異種生物性)両親媒性カルボキシレート」なる用語は、具体的にいかなる構造の物質までを包含し、また、包含しないかが明らかであるとはいえず、発明特定事項を不明確にするものである。

C) 請求項19

上記請求項における「症状-X」なる記載は、出願時の技術常識を参酌してもその技術的意義が明確に理解できず、発明特定事項を不明確にするものであるといわざるをえない。

D) 請求項27

上記請求項における「約」なる記載は、発明特定事項を不明確にするものである。

### 引用文献等一覧

1. The Journal of Biological Chemistry, 1995年, 270(22), pp.13470-13475
  2. The Journal of Biological Chemistry, 1985年, 260(14), pp.8404-8410
  3. Biochem. J., 1994年, 298, pp.409-414
  4. Journal of Lipid Research, 1988年, 29, pp.431-441
  5. Biochem. J., 1993年, 289, pp.911-917
  6. 特開平06-009385号公報 → LP
  7. 特表平01-501549号公報 → い
  8. 特開昭61-171417号公報 ← JP Abstract をし
  9. 特表平05-508854号公報 → WO
  10. 特開平07-069879号公報 ← 参考
  11. 特開平04-058847号公報 ← //
  12. 特開昭64-066119号公報 ← EP
  13. 特開昭60-161946号公報
  14. 特開昭59-152324号公報 ← EP
  15. 特表平09-502196号公報 ← WO
  16. 特表平07-509470号公報 ← WO
  17. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 1996年, 54, pp.3-16
  18. 特願平10-537756号 (特表2001-513773号) ← WO
- (注) 法律又は契約等の制限により、提示した非特許文献の一部又は全てが送付されない場合があります。

### 先行技術文献調査結果の記録

・調査した分野      IPC第8版    31/00, 45/00  
DB名                REGISTRY/CA/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN),  
                      JSTPlus/JMEDPlus(JDreamII)

この先行技術文献調査結果の記録は拒絶理由を構成するものではありません。

発送番号 073149 5/E  
発送日 平成21年 2月10日

この拒絶理由通知の内容に関するお問い合わせ、または面接のご希望がございましたら、下記までご連絡下さい。

特許審査第三部 医療／医薬品製剤 審査官 清野千秋（せいのちあき）

TEL.03(3581)1101 内線3451 FAX.03(3581)1342